



手 続 補 正 書 10/518801

(法第11条の規定による補正)

特許庁審査官

殿

DT09 Rec'd PCT/PTO 16 DEC 2004

1. 国際出願の表示 PCT/JP03/08094

2. 出 願 人

名 称 カルピス株式会社

CALPIS CO., LTD.

あて名 〒150-0021 日本国東京都渋谷区恵比寿西2-20-3

20-3, Ebisu-Nishi 2-chome, Shibuya-ku, Tokyo 150-0021 Japan

国 籍 日本国 J a p a n

住 所 日本国 J a p a n

3. 代 理 人

氏 名 弁理士 酒 井 一

SAKAI H a j i m e

あて名 〒102-0083 日本国東京都千代田区麹町5丁目7番地

秀和紀尾井町 TBR ビル

Shuwa Kioicho TBR Building, 7, Kojimachi 5-chome,

Chiyoda-ku, Tokyo 102-0083

4. 補正の対象 請求の範囲及び図面

5. 補正の内容

(1)請求の範囲第13項～19項を追加する。

(2)図4の図面の中の説明における「 $P < 0.5$ 」を『 $P < 0.05$ 』
と補正する。

6. 添付書類の目録 (1)請求の範囲第15頁、15/1頁及び15/2

(2)図面4/6頁

7. 前記ラクトバチルス・ファーメンタムに属する乳酸菌がラクトバチルス・ファーメンタムCP34株（特許生物寄託センター寄託番号FERM BP-8383）である請求項5記載の使用。

- 5 8. 前記乳酸菌が、持続的に鼻部に抗原刺激をすることにより血中の抗原特異的IgE抗体を増加させた鼻炎モデルマウスにおいて、経口投与により血中の抗原特異的IgE抗体を減少させる乳酸菌であることを特徴とする請求項5記載の使用。

9. アレルギーを低減する方法であって、かかる低減を必要とする被検者に、有効用量のラクトバチルス・アシドフィラス (*Lactobacillus acidophilus*) に属する乳酸菌、ラクトバチルス・ファーメンタム (*Lactobacillus fermentum*) に属する乳酸菌、及びこれらの組み合わせからなる群より選択される乳酸菌を有効成分として含む抗アレルギー剤を投与する工程を含む、アレルギーを低減する方法。

- 10 10. 前記ラクトバチルス・アシドフィラスに属する乳酸菌がラクトバチルス・アシドフィラスCL0062株（特許生物寄託センター寄託番号FERM BP-4980）、CL92株（特許生物寄託センター寄託番号FERM BP-4981）またはこれらの組み合わせからなる群より選択されるものである請求項9記載の方法。

- 20 11. 前記ラクトバチルス・ファーメンタムに属する乳酸菌がラクトバチルス・ファーメンタムCP34株（特許生物寄託センター寄託番号FERM BP-8383）である請求項9記載の方法。

12. 前記乳酸菌が、持続的に鼻部に抗原刺激をすることにより血中の抗原特異的IgE抗体を増加させた鼻炎モデルマウスにおいて、経口投与により血中の抗原特異的IgE抗体を減少させる乳酸菌であることを特徴とする請求項9記載の方法。
- 25

13. （追加）抗原特異的IgE抗体を減少させる、ラクトバチルス・アシドフィラスに属する乳酸菌及びラクトバチルス・ファーメンタムに属する乳酸菌の少なくとも1種を有効

成分として含む高 I g E 患者のための I g E 抗体低下剤。

14. (追加) 抗原特異的 I g E 抗体を減少させうる、ラクトバチルス・アシドフィラスに属する乳酸菌及びラクトバチルス・ファーメンタムに属する乳酸菌の少なくとも1種を有効

5 成分として含む I g E 抗体低下剤。

15. (追加) ラクトバチルス・アシドフィラスCL0062株 (特許生物寄託センター寄託番号 FERMBP-4980)、ラクトバチルス・アシドフィラスCL92株 (特許生物寄託センター寄託番号 FERM BP-4981) 及びラクトバチルス・ファーメンタムCP34株 (特許生物寄託センター寄託番号 FERM BP-8383) の少なくとも1種を有効成分として含む I g E 抗体低下剤。

10

16. (追加) 持続的に鼻部に抗原刺激をすることにより血中の抗原特異的 I g E 抗体を増加させた鼻炎モデルマウスにおいて、経口投与により血中の抗原特異的 I g E 抗体を減少させうるラクトバチルス・アシドフィラスに属する乳酸菌及びラクトバチルス・ファーメンタムに属する乳酸菌の少なくとも1種を有効成分として含む I g E 抗体低下剤。

15

17. (追加) 抗原特異的 I g E 抗体を減少させうる、ラクトバチルス・アシドフィラスに属する乳酸菌及びラクトバチルス・ファーメンタムに属する乳酸菌の少なくとも1種を有効成分として含むアレルギー性鼻炎改善剤。

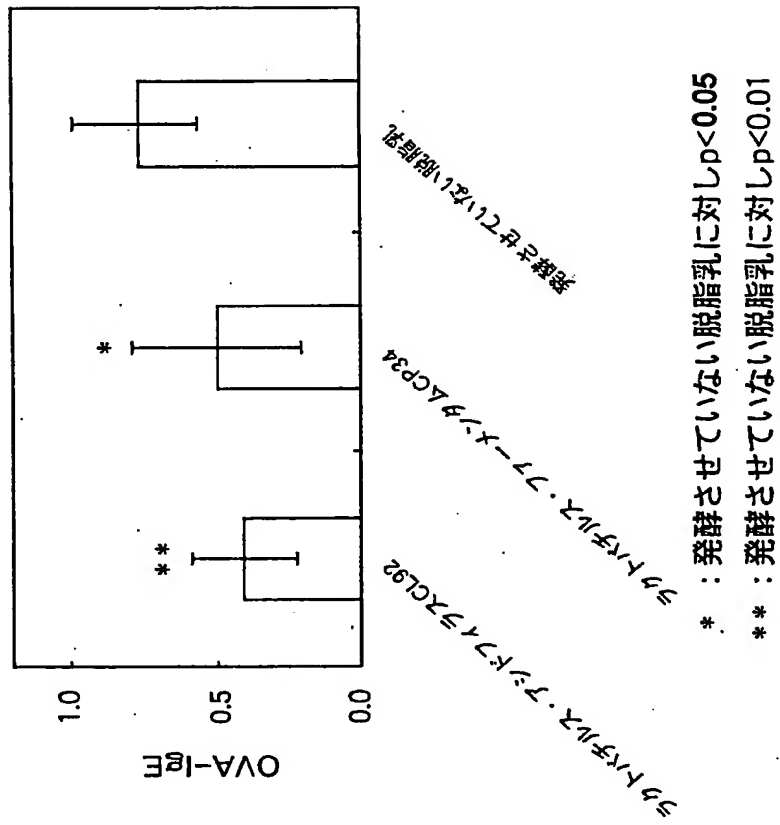
20

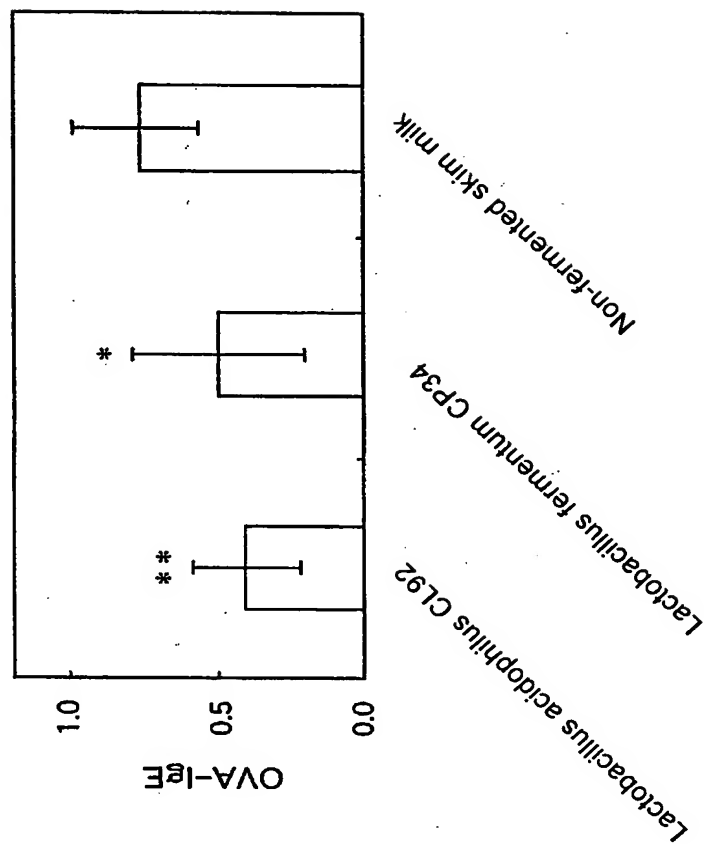
18. (追加) ラクトバチルス・アシドフィラスCL0062株 (特許生物寄託センター寄託番号 FERMBP-4980)、ラクトバチルス・アシドフィラスCL92株 (特許生物寄託センター寄託番号 FERM BP-4981) 及びラクトバチルス・ファーメンタムCP34株 (特許生物寄託センター寄託番号 FERM BP-8383) の少なくとも1種を有効成分として含むアレルギー性鼻炎改善剤。

25

19. (追加) 持続的に鼻部に抗原刺激をすることにより血中の抗原特異的 I g E 抗体を増加させた鼻炎モデルマウスにおいて、経口投与により血中の抗原特異的 I g E 抗体を減少させうるラクトバチルス・アシドフィラスに属する乳酸菌及びラクトバチルス・ファーメンタムに属する乳酸菌の少なくとも1種を有効成分として含むアレルギー性鼻炎改善剤。

ムに属する乳酸菌の少なくとも1種を有効成分として含むアレルギー性鼻炎改善剤。





*: $p < 0.05$ with respect to non-fermented skim milk

**: $p < 0.01$ with respect to non-fermented skim milk

Fig. 4

WHAT IS CLAIMED IS:

1. An antiallergic agent comprising, as an active ingredient, lactic acid bacteria selected from the group consisting of lactic acid bacteria of the species
5 *Lactobacillus acidophilus*, lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum*, and combinations thereof.
2. The antiallergic agent of claim 1, wherein said lactic
10 acid bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* are bacteria of the strain selected from the group consisting of *Lactobacillus acidophilus* CL0062 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-4980),
15 *Lactobacillus acidophilus* CL92 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-4981), and combinations thereof.
3. The antiallergic agent of claim 1, wherein said lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum* are
20 of the strain *Lactobacillus fermentum* CP34 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-8383).
4. The antiallergic agent of claim 1, wherein said lactic acid bacteria are capable of reducing, when administered
25 orally, antigen-specific IgE level in blood in a mouse rhinitis model wherein antigen-specific IgE level in blood has been elevated by nasally exposing the mouse to

continuous antigen stimulation.

5. Use of lactic acid bacteria selected from the group consisting of lactic acid bacteria of the species

5 *Lactobacillus acidophilus*, lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum*, and combinations thereof, in the manufacture of a medicament for reducing allergy.

6. The use of claim 5, wherein said lactic acid bacteria
10 of the species *Lactobacillus acidophilus* are bacteria of the strain selected from the group consisting of *Lactobacillus acidophilus* CL0062 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-4980), *Lactobacillus acidophilus* CL92 (deposited at
15 International Patent Organism Depository, FERM BP-4981), and combinations thereof.

7. The use of claim 5, wherein said lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum* are of the strain
20 *Lactobacillus fermentum* CP34 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-8383).

8. The use of claim 5, wherein said lactic acid bacteria are capable of reducing, when administered orally,
25 antigen-specific IgE level in blood in a mouse rhinitis model wherein antigen-specific IgE level in blood has been elevated by nasally exposing the mouse to continuous

antigen stimulation.

9. A method for reducing allergy comprising administering, to a subject in need of such reduction, an effective dose of an antiallergic agent comprising, as an active ingredient, lactic acid bacteria selected from the group consisting of lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus*, lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum*, and combinations thereof.

10. The method of claim 9, wherein said lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* are bacteria of the strain selected from the group consisting of *Lactobacillus acidophilus* CL0062 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-4980), *Lactobacillus acidophilus* CL92 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-4981), and combinations thereof.

11. The method of claim 9, wherein said lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum* are of the strain *Lactobacillus fermentum* CP34 (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-8383).

12. The method of claim 9, wherein said lactic acid bacteria are capable of reducing, when administered orally,

antigen-specific IgE level in blood in a mouse rhinitis model wherein antigen-specific IgE level in blood has been elevated by nasally exposing the mouse to continuous antigen stimulation.

5

13. (Newly Added) An IgE level reducing agent for IgE elevated patients comprising, as an active ingredient, at least one of lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* and lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum*, both capable of reducing antigen-specific IgE level.

14. (Newly Added) An IgE level reducing agent comprising, as an active ingredient, at least one of lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* and lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus fermentum*, both capable of reducing antigen-specific IgE level.

15. (Newly Added) An IgE level reducing agent comprising, as an active ingredient, at least one of *Lactobacillus acidophilus* CL0062 strain (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-4980), *Lactobacillus acidophilus* CL92 strain (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-4981), and *Lactobacillus fermentum* CP34 strain (deposited at International Patent Organism Depository, FERM BP-8383).

16. (Newly Added) An IgE level reducing agent comprising,
as an active ingredient, at least one of lactic acid
bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* and
5 lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus*
fermentum, both capable of reducing, when administered
orally, antigen-specific IgE level in blood in a mouse
rhinitis model wherein antigen-specific IgE level in blood
has been elevated by nasally exposing the mouse to
10 continuous antigen stimulation.

17. (Newly Added) An allergic rhinitis improving agent
comprising, as an active ingredient, at least one of lactic
acid bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* and
15 lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus*
fermentum, both capable of reducing antigen-specific IgE
level.

18. (Newly Added) An allergic rhinitis improving agent
20 comprising, as an active ingredient, at least one of
Lactobacillus acidophilus CL0062 strain (deposited at
International Patent Organism Depositary, FERM BP-4980),
Lactobacillus acidophilus CL92 strain (deposited at
International Patent Organism Depositary, FERM BP-4981),
25 and *Lactobacillus fermentum* CP34 strain (deposited at
International Patent Organism Depositary, FERM BP-8383).

19. (Newly Added) An allergic rhinitis improving agent comprising, as an active ingredient, at least one of lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* and lactic acid bacteria of the species *Lactobacillus*

5 *fermentum*, both capable of reducing, when administered orally, antigen-specific IgE level in blood in a mouse rhinitis model wherein antigen-specific IgE level in blood has been elevated by nasally exposing the mouse to continuous antigen stimulation.

10